

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium (Leiter: Prof. *F. Georgi*), der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel (Direktor: Prof. *J. E. Staehelin*) und dem Privaten Nervensanatorium Franziskusheim, Zug-Oberwil (Chefarzt: Prof. *J. B. Manser*)

Über das Verhalten katatoner und nicht-katatoner Formen der Schizophrenie im Quick'schen Hippursäuretest

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Hans Rudolf MÜLLER

von Muhen (Aargau)



19

55

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. *F. Georgi*.

Tag der Promotion: 16. Juni 1955





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548827_0131

Seit der Einführung des Quick'schen Hippursäuretests in der Modifikation nach *Georgi et al.*¹ sind eine größere Anzahl von Mitteilungen erschienen, die sich mit der Anwendung dieser oder einer entsprechenden i.v. Methode zum Nachweis einer unspezifischen Leberfunktionsstörung bei Schizophrenen befassen (*Georgi et al.*^{2, 3, 4}, *Piaget*⁵, *Levi u. Savich*⁶, *Persky et al.*⁷, *Mall u. Jünemann*⁸, *Voldet et al.*⁹, *Pieper u. Faber*¹⁰, *Graetz et al.*¹¹, *Struwe*¹² u. a. m.).

Georgi selbst und seine Mitarbeiter hatten dieser Frage im Rahmen ihrer experimentell-psychophysischen Untersuchungen von Anfang

an einen besonderen Platz eingeräumt. Sie gelangten 1948 dazu, die von *Quastel* u. *Wales*^{13, 14} mit dem Originaltest nach Quick erhobenen Befunde zu bestätigen, wonach im Benzoessäureentgiftungsmechanismus des Katatonen eine Störung interferiert. Die Ausdehnung der Forschungsarbeiten auf andere Formen der Schizophrenie sowie die Mitberücksichtigung des «potentiellen Entgiftungsvermögens» durch den modifizierten Test führten darüber hinaus zu weiteren Feststellungen.

So konnte gezeigt werden, daß das Ausmaß der Detoxikation nicht nur bei der Katatonie, sondern auch bei Schizophrenien, die ohne jede katatone Symptomatik verlaufen, verhältnismäßig oft gestört ist. Ferner ließen die Befunde mit dem kombinierten Quicktest den Schluß zu, daß im Falle der Schizophrenie die Alteration des geprüften Entgiftungsvorganges nicht in erster Linie die Säureamidbindung zwischen Benzoessäure und Glykokoll betrifft, sondern vielmehr die Bereitstellung des erforderlichen Glykokolls durch die Leber.

Der Organismus eliminiert bekanntermaßen die mit der pflanzlichen Nahrung angebotene und daneben aus Eiweißabbau und Fäulnisvorgängen im Darm in kleinen Mengen anfallende toxische Benzoessäure durch Paarung mit Glykokoll, wobei die harnfähige Hippursäure entsteht. Diese Reaktion wird im klassischen Quicktest quantitativ geprüft, indem man die nach einer peroralen Belastung mit einer bestimmten Dosis Na-Benzozat ausgeschiedene Hippursäuremenge mißt. Die oben erwähnte Modifikation nach *Georgi* schließt eine entsprechende zweite Untersuchung ein, bei der man neben der Testsubstanz Na-Benzozat auch deren Reaktionspartner Glykokoll im Überschuß verabreicht. Mit dieser Kombination wurde neueren physiologisch-chemischen Ergebnissen Rechnung getragen, wonach sich der Entgiftungsvorgang im wesentlichen in drei Phasen abspielt: Das zur Synthese verwendete Glykokoll wird im Organismus, speziell in der Leber, mobilisiert (I), durch Säureamidbindung mit dem Benzoessäuremolekül vereinigt (II) und als Hippursäure durch die Niere ausgeschieden (III). Durch künstliche Zugabe von Glykokoll im Überschuß nimmt man demnach dem Körper die Arbeit der Mobilisation weitgehend ab und verfolgt – unter Voraussetzung einer genügenden Konzentration am Reaktionsort (Leber und Niere) sowie normaler Ausscheidungsverhältnisse – elektiv den Ablauf der Säureamidbindung, was wir oben das «potentielle Entgiftungsvermögen» genannt haben.

Die im wissenschaftlichen Laboratorium der Friedmatt gebräuchliche Technik des Quicktests ist die von *Georgi*¹ angegebene: Steinobst- und haferfreie Mahlzeit am Vorabend. Verwerfen des Morgenurins. Perorale Belastung mit 6 g Na-Benzozat, in Wasser gelöst, die mit einem streng benzoessäurefreien Frühstück und reichlich Flüssigkeit eingenommen werden. Sammlung des während der nächsten vier Stunden gelösten Urins, dessen Menge mindestens 250–300 ccm betragen soll, und quantitativ-titrimetrische Bestimmung der daraus ausgefällten Hippursäure (Quick I). Nach 48 Stunden wird der Versuch im gleichen Sinne wiederholt unter zusätzlicher Verabreichung von 6,2 g Glykokoll (Quick II). Die als Resultat angegebenen Zahlen bezie-

hen sich auf die Menge entgifteter Benzoesäure in Gramm. Neuerdings werden die Werte nach Angabe von *Rieder*²⁰ auf ein *mittleres Urinvolumen von 500 ccm reduziert*. Zur Beurteilung der Ergebnisse werden die von *Rieder* ermittelten Normalbereiche (klass. QT 2.82–4.50, mod. QT 3.35–5.15, % Koeff. — 14 bis + 46%) als Basis genommen.

Die bei der Bewertung des kombinierten Quicktests in diesen Fällen entscheidenden Überlegungen sind die folgenden: Zeigt ein und derselbe Proband im klassischen Hippursäuretest ein pathologisches, bei zusätzlicher Verabreichung eines Überschusses an Glykokoll hingegen ein normales Verhalten, so läßt sich daraus schließen:

1. Die renalen Ausscheidungsverhältnisse sind, mindestens für Hippursäure, ungestört.
2. Der enzymatische Koppelungsprozeß zwischen Benzoesäure und Glykokoll ist durch die Krankheit nicht beeinträchtigt.
3. Gestört ist dagegen in allen derartig gelagerten Fällen die *Disponibilität* des körpereigenen Glykokolls.

Diese Situation, die auf eine partielle Funktionsschwäche der Leber hinweist und neben der Schizophrenie auch in vielen Fällen von Multipler Sklerose und weitem Nerven- und Geisteskrankheiten gegeben ist, liefert die theoretische Grundlage der von *Georgi et al.* angewendeten Leberstütztherapie.

Teilweise können die der Ausarbeitung des Tests zugrundeliegenden Vorstellungen von der Dynamik des Entgiftungsvorganges durch Isotopenversuche belegt werden. Signierte Aminosäuren verteilen sich nach *Neuberger*¹⁵ im Organismus auf verschiedene «cellular pools», die unter sich durch die extrazelluläre Flüssigkeit in Verbindung stehen. Je nach Art und Beschaffenheit eines Gewebes ist ihre Teilnahme am Stoffwechsel der Zelle verschieden groß. I.v. zugeführtes Glykokoll sammelt sich vor allem in der Leber an und entwickelt dort in bezug auf die Entgiftungsfunktion eine hohe initiale Aktivität. Daneben wurde aber mit Sicherheit festgestellt, daß bei einer akuten Belastung mit Benzoesäure, gleichgültig ob, wie dies im kombinierten Quicktest geschieht, eine abundante Menge von Glykokoll künstlich zugeführt wird, außer dem lebereigenen Glykokoll auch weitere, extrahepatische und extraviscerale Pools in die Reaktion einbezogen, ja sogar beträchtliche Mengen dieser Aminosäure im Augenblicke des Verbrauchs neu dargestellt werden. Die Wege, die dabei beschritten werden, gibt *Struwe*¹² an als:

- a) Freisetzung des Glykokolls aus Eiweißkörpern.
- b) Umwandlung strukturell verwandter Aminosäuren (Threonin, Sarkosin, Serin).
- c) Verwendung von Zwischenprodukten des Eiweißstoffwechsels (Vorstufen des Harnstoffs).
- d) Neubildung aus Zwischenprodukten des Kohlehydratstoffwechsels.

Alle diese chemischen Vorgänge, aber auch die Bereitstellung des schon als solches vorhandenen Glykokolls, spielen sich ausschließlich in der Leber ab, was die umstrit-

tene Bezeichnung des Quicktests als Leberfunktionsprüfung insofern genügend rechtfertigt, als die Leber auf diese Weise in dem untersuchten Entgiftungsprozeß eine Schlüsselstellung par excellence einnimmt. Dies widerspricht keineswegs der Feststellung, daß zum Vorgang der *Koppelung* neben diesem einen Parenchymorgan auch die Niere befähigt ist.

Wie sich diese eigentliche Entgiftungsreaktion vollzieht, bedarf noch weiterer Klärung. Die Koppelung selbst soll in anaerober Phase geschehen, während eine aerobe sowie eine anaerobe vorgeschaltet sind. Die Energie wird dabei aus dem Kohlehydratstoffwechsel geliefert. Während *Leuthard* und *Nielsen*¹⁶ in Übereinstimmung mit *Borsook*¹⁷ zum Schlusse kommen, daß der Ablauf der Paarungsreaktion an die Substanz der Mitochondrien gebunden sei, sprechen Versuche von *Chantrenne*¹⁸, der mit wässrigen Leberextrakten unter Mg^{++} , K^{+} , Cystein- und ATP-Zusatz eine Katalyse bewirken konnte, die je nach Wegnahme oder Addition des Coenzym A aufzuheben und wieder in Gang zu setzen war, gegen eine Bindung an zelluläre Mikrostrukturen. Von klinischer Bedeutung ist jedenfalls in vivo die Abhängigkeit des biochemischen Prozesses von der Integrität des Parenchyms, wie sie *Voigt*¹⁹ bei organisch Leberkranken gezeigt hat. Eine erschöpfende Darstellung des heutigen Forschungsstandes findet sich bei *Struwe*¹².

Daß die Hippursäureausscheidung, wie dies *Georgi* feststellte, auch bei Schizophrenen nicht katatonen Gepräges von der Norm abweicht, wurde inzwischen durch eine Reihe von Autoren bestätigt (*Mall* u. *Jünemann*⁸, *Persky et al.*⁷, *Pieper* u. *Faber*¹⁰, *Jantz*²¹).

Um so wichtiger erschien es uns, daß kürzlich aus der Genfer Psychiatrischen Universitätsklinik *Voldet*, *Garrone* und *Schifferli*⁹ über das völlige Fehlen von pathologischen Quickwerten bei nicht-katatonen Schizophrenen berichteten. In ihrem Material wiesen von 53 untersuchten Schizophrenen 17 gleichzeitig mit dem katatonen Syndrom – bemerkenswerterweise durchwegs – eine Störung in der Hippursäureausscheidung auf, wobei die von *Georgi* et al. gefundene Korrelation zum Krankheitsverlauf bestätigt werden konnte. (Tendenz der Hippursäureelimination zur Normalisierung parallel mit der klinischen Remission bei schubweisem Verlauf. Zweifelhafte Prognose der Fälle mit dauernd pathologischen und therapeutisch uneinflußbaren Quickwerten.) Andererseits zeigten 22 chronisch mit Halluzinationen behaftete Kranke, desgleichen 14 Patienten mit der Diagnose Hebephrenie ausnahmslos normale Quickwerte.

Obwohl sich *Voldet* und seine Mitarbeiter selbst den Einwand machen, daß die Größe ihres Krankengutes zur Bildung eines abschließenden Urteils nicht ausreiche, so schien uns doch der Widerspruch, der durch ihre Mitteilung in der Literatur entstand, gewichtig genug, um eine nochmalige Überprüfung der aus unserem Institut publizierten Befunde an einem größeren Krankenmaterial (Patienten der

Psychiatrischen Universitätsklinik Friedmatt, Basel, und des Privaten Nervensanatoriums Franziskusheim, Zug-Oberwil) einzuleiten.

Diese Aufgabe, welche das Ziel der vorliegenden Arbeit darstellt, wurde um so dringender, als inzwischen ein Mitarbeiter *Georgi's*, *Rieder*²⁰, anhand von Normalserien zeigen konnte, daß bei der peroralen Benzoatbelastung eine bisher meist nicht beachtete Abhängigkeit zwischen dem produzierten Urinvolumen und der ausgeschiedenen Hippursäuremenge besteht, bei deren Berücksichtigung wir mit einer Korrektur unserer früheren Angaben rechnen mußten. Schließlich legten es die Erfahrungen, die *Pieper* u. *Faber*¹⁰ mit dem i.v. Test gemacht hatten, nahe, auch nach einer physiologischen Altersabhängigkeit der Entgiftung zu suchen und diese gegebenenfalls in unsere Berechnungen einzubeziehen. Es zeigte sich aber (*Rieder*²⁰), daß eine solche Relation bei der p.o. Methode nach Zurückführung der Werte auf ein mittleres Urinvolumen fehlt, ebenso der von *Scurry* et al.²² und *Sherlock*²³ angegebene Körpergewichts- resp. Körperoberflächenfaktor.

Für unsere Untersuchung war nicht die Absicht wegleitend, zu statistisch einwandfreien Zahlenverhältnissen zwischen den Untergruppen der Schizophrenie zu gelangen, was bei dem kleinen Material und dem Umstand, daß uns an Testergebnissen zum größten Teil nur einzelne Stichproben, nicht aber Längsschnitte, zur Verfügung standen, unmöglich wäre. Wir möchten hier nur im *kategorischen* Sinne die Frage beantworten, ob die Störung in der Benzoesäuredetoxikation lediglich gewissen Formen von Schizophrenie eigen sei oder ob wir sie quer durch alle unter diesem Namen zusammengefaßten Krankheitsbilder feststellen können.

Würden sich an unsern Fällen die Befunde der Genfer Klinik bestätigen lassen, so müßte man wohl die von den Basler und anderweitigen Autoren bisher an kleinern Serien gemachten Feststellungen als Zufallsergebnisse betrachten, und es wäre die Bedeutung der gestörten Entgiftungsfähigkeit für das schizophrene Krankheitsgeschehen im ganzen anders zu bewerten, als dies z. B. *Georgi* und seine Mitarbeiter bisher getan haben. Entweder wäre man in diesem Falle gezwungen, in der Katatonie eine von den übrigen schizophrenen Verlaufsformen mindestens stoffwechselmäßig abzutrennende Einheit zu sehen, oder aber es müßte die gestörte Entgiftungsfunktion als mit dem eigentlichen schizophrenen Prozeß in keiner Weise zusammenhängend aufgefaßt werden.

Es steht m. a. W. eine Stütze für die Hypothese *Georgi's* auf dem

Spiel, die dem Stoffwechsel und insbesondere der Leber eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese der Schizophrenie schlechthin zuordnet. Nach dieser Auffassung sollen endogene, toxische Stoffe an bestimmten Stellen des Hirns, die hereditär mit einer verminderten Resistenz behaftet sind, zur Wirkung gelangen und auf diese Weise zu den psychopathologischen Symptomen führen. Ob die Entgiftungsschwäche der Leber als primär-ursächlicher Faktor für diese Endotoxikose zu betrachten sei oder ob es sich dabei um eine sekundäre Störung handle, die als solche zu einem *circulus vitiosus* der Selbstvergiftung führt, wird unentschieden gelassen.

Wir haben, um die gestellte Frage an unserm Krankengut zu klären, die jeweils ersten in der Klinik durchgeführten Quicktests von 158 Schizophrenen mit den Diagnosen Katatonie, Paranoid, Hebephrenie und Schizophrenia simplex (143 kombinierte und 15 klassische Tests) zusammengestellt, bei deren Auswahl nur die Werte derjenigen Probanden Berücksichtigung fanden, die nicht länger als 35 Tage vor der Durchführung des Tests mit Insulin- und Elektroschocks behandelt worden waren*. Diese relativ weite Grenze konnten wir uns zugehen, ohne im wesentlichen vom Prinzip abzuweichen, nur therapeutisch unbeeinflusste Fälle auszuwerten, nachdem uns nämlich die Erfahrung gelehrt hat, daß bei Insulin- und Elektroschocktherapie eine Behandlungsperiode von dieser Dauer die untersuchte Detoxikationsstörung in der Regel nicht zu beeinflussen vermag, ganz im Gegensatz zu den Verhältnissen bei Leberstütztherapie, die aber sinngemäß nie vor dem hier betrachteten ersten Quicktest zur Anwendung kam. Eine weitere Sichtung unseres Probandenguts erfolgte danach, ob die bei der Untersuchung ausgeschiedene Urinmenge, deren Kenntnis zur Umrechnung auf den Standardwert von 500 ccm nach *Rieder* unerlässlich ist, nachträglich noch zu eruieren war. Schließlich mußten alle Patienten mit klinisch erfaßten Leber-, Nieren- und Magendarm-erkrankungen ausgeschlossen werden.

Die zusammenfassende Betrachtung unseres Krankengutes führt zu folgenden Feststellungen:

1. Katatonie

Bei Durchsicht dieser Fälle finden wir unter 30 Patienten der Friedmatt 13 mit pathologischen Werten, was einem Prozentsatz von 43 %

* Eine tabellarische Zusammenstellung der Fälle kann beim Verfasser bezogen werden.

gleichkommt. Die entsprechenden Zahlen für das Krankengut des Franziskusheims betragen 16 resp. 9, der prozentuale Anteil der pathologischen Werte somit 56 %. In beiden Untergruppen verteilen sich die krankhaften Resultate auf akute wie chronische Verlaufsformen sowie auf Defektzustände. Der Prozentkoeffizient, der Quick I und II nach der Formel

$$K\% = \frac{\text{mod. Quick} - \text{klass. Quick}}{\text{klass. Quick}}$$

in Zusammenhang bringt, findet sich in 43 Fällen, bei denen beide Tests angestellt werden konnten, neunmal über die zulässige Grenze von + 46 % (*Rieder*) erhöht, dabei nur einmal bei normalem Quick I. Viermal liegt der Koeffizient unter — 14 %, immer bei deutlich erniedrigtem Quick II. Theoretisch vermögen wir für diese letztere Konstellation, die auch bei Paranoid und Hebephrenie vereinzelt beobachtet wurde, noch keine Erklärung zu geben.

Die tiefsten Werte bei der klassischen Benzoatbelastung fanden wir auf der Höhe des akuten Schubes. Diese Fälle zeichnen sich durch einen hohen Prozentkoeffizienten bei meist normalem Quick II aus. Die zugrundeliegende Störung gibt sich damit als eine reine Verminderung der Glykokollmobilisationsfähigkeit zu erkennen.

Ausgesprochen chronische Fälle hingegen, wie sie in unserem Krankengut vor allem durch zwei seit 41 resp. 39 Jahren ununterbrochen internierte Patienten mit Quickwerten von 2,72/3,17 bzw. 1,72/2,16 repräsentiert werden, können sich auch gegenüber Glykokollzugabe weitgehend refraktär verhalten.

Auffällig ist die stärkere Erniedrigung von Quick I bei den katatonen Frauen gegenüber den Männern derselben Gruppe, wie sie aus Fig. 2a, resp. Tab. 1, ersichtlich ist. Sie geht bei einem allerdings kleineren Material wesentlich über das Maß des Geschlechtsunterschiedes hinaus, den *Rieder*²⁰ bei normalen Versuchspersonen feststellte. Prüfen wir die Differenz der beiden Mittelwerte auf ihre Signifikanz (vgl. Anmerkung zu Tab. 1), so ergibt sich für die Annahme, daß das hypothetische Mittel der bei den katatonen Männern erhaltenen Werte größer sei als dasjenige bei den Frauen, eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 3⁰/₁₀ bei einer solchen von 2¹/₂⁰/₁₀ für die entsprechende Annahme bei den Normalpersonen von *Rieder*. Hier wie dort liegt der Geschlechtsunterschied somit im Grenzgebiet einer hinreichenden statistischen Sicherung.

Anders liegen die Verhältnisse bei Quick II. Dort ist, wie dies ja

TABELLE 1

Gruppe		N I	μ I	μ II	N II
Katatonie	♀ Friedmatt	9	$2,58 \pm 0,56$	$3,82 \pm 0,55$	9
	♂ Friedmatt				
	+ Franziskusheim	37	$3,24 \pm 0,26$	$3,71 \pm 0,23$	34
	♂ Friedmatt	21	$3,32 \pm 0,29$	$3,80 \pm 0,25$	19
	♂ Franziskusheim	16	$3,17 \pm 0,56$	$3,62 \pm 0,43$	15
Paranoid	♀ Friedmatt	24	$2,96 \pm 0,27$	$3,56 \pm 0,22$	21
	♂ Friedmatt				
	+ Franziskusheim	55	$3,15 \pm 0,18$	$3,59 \pm 0,22$	51
	♂ Friedmatt	17	$3,15 \pm 0,45$	$3,68 \pm 0,36$	14
	♂ Franziskusheim	38	$3,15 \pm 0,19$	$3,50 \pm 0,20$	37
Normalpers. (Rieder)	♀	55	$3,56 \pm 0,12$	$4,32 \pm 0,16$	35
	♂	85	$3,74 \pm 0,08$	$4,20 \pm 0,12$	46

Hypothetische Mittelwerte* μ zu $P = 0,05$ für Quick I und II

N = Anzahl der untersuchten Fälle

auch bei den Normalen beobachtet werden konnte, der Durchschnittswert der Frauen in zwar irrelevantem Ausmaß gegenüber dem der Männer *erhöht*. Man kann daraus wohl schließen, daß für die relativ schlechtere Entgiftung der katatonen Frauen ein in diesem Krankheitszustand noch stärker als bei den Männern herabgesetztes Glykollmobilisationsvermögen verantwortlich ist. Auffällig ist dabei immerhin, daß trotz hoher Koeffizienten der Mittelwert von Quick II bei weitem nicht den der normalen Vergleichspersonen erreicht.

Entsprechend diesen Feststellungen finden wir bei den Frauen der Gruppe Katatonie gegenüber den Männern eine beträchtliche Vermehrung der nach den geltenden Kriterien als pathologisch zu bewertenden Testresultate (vgl. Tab. 3).

* Bestimmung des hypothetischen Mittels (Student's Test). Bei den für unser Krankengut erhaltenen Meßresultaten ist es nicht ohne weiteres erlaubt, eine Normalverteilung der Werte anzunehmen. Es müßte daher etwa der X-Test von *Van der Waerden* zur Anwendung gelangen, der nur die Stetigkeit der Verteilungsfunktion, nicht aber die Normalverteilung voraussetzt. Für eine hinreichend große Anzahl von Werten führt jedoch dieser Test auf praktisch dieselben Resultate wie der von uns verwendete Student's Test.

Nach demselben Test kann auch untersucht werden, ob die Differenz zweier gemessener Mittelwerte signifikant oder zufällig sei, was für unsere Fälle in Hinblick auf die vor allem bei Normalen und Katatonen festgestellte Geschlechtsdifferenz des empirischen Mittels, ferner auf den Unterschied zwischen den Mittelwerten der einzelnen Gruppen einerseits und denjenigen der Normalen andererseits, interessierte.

Fragen wir uns noch, weshalb andere Autoren bei Katatonie im gesamten bedeutend mehr, ja bis zu 100 % (Voldet et al.⁹) krankhafte Testergebnisse angeben, so müssen wir uns in Erinnerung rufen, daß es sich dabei meist um kleinere Serien, dazu um Längsschnittuntersuchungen handelt, bei denen mit der Zunahme der pro Fall angestellten Proben auch die Wahrscheinlichkeit ansteigt, eine im Ablauf der Krankheit vorübergehend auftretende Störung zu erfassen. Bei Mitberücksichtigung der in einem Teil unserer Fälle angestellten weitem Quicktests gelangen wir in den Kategorien Friedmatt-Frauen und Franziskusheim-Männer zu einem ebenso hohen Prozentsatz, allerdings unter entsprechender Verkleinerung des Materials (vgl. Tab. 2 und 3).

2. Paranoid

In dieser größten Abteilung unseres Krankengutes entfallen auf 41 Patienten der Friedmatt 18 pathologische Quicktests. Der Prozentsatz der krankhaften Werte kommt mit 44 % demjenigen von 47 % des Franziskusheim sehr nahe, der sich auf 18 pathologisch reagierende von 38 untersuchten Fällen bezieht. Auch hier liefern akute wie chronische Verläufe gleichermaßen pathologische Werte. Eine relative Erniedrigung bei den Frauen ist bei Quick I im Gegensatz zur Katatonie nur angedeutet und weit von der Grenze der Signifikanz entfernt, bei Quick II überhaupt nicht vorhanden (vgl. Fig. 2, Tab. 1). Der Koeffizient ist in total 72 Fällen mit kombiniertem Test achtmal

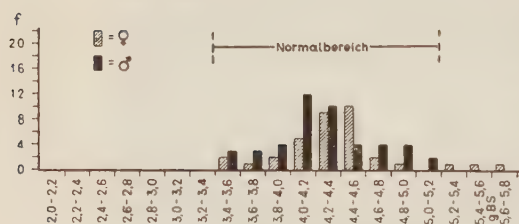


Fig. 1a

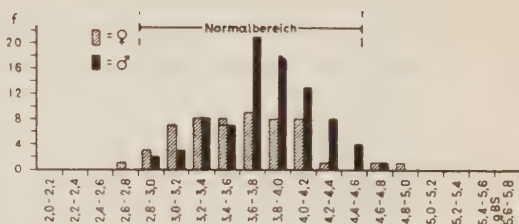


Fig. 1b

Fig. 1a. Häufigkeitsverteilung der im klassischen Quicktest gewonnenen Werte von 140 Normalpersonen (85 ♂, 55 ♀), nach Rieder. Klassenbreite 0,2 g Benzoesäure.

BS = Benzoesäure, f = Anzahl Personen.

Fig. 1b. Häufigkeitsverteilung der im modifizierten Quicktest gewonnenen Werte von 81 Normalpersonen (46 ♂, 35 ♀), nach Rieder.

Klassenbreite 0,2 g Benzoesäure. BS = Benzoesäure, f = Anzahl Personen.

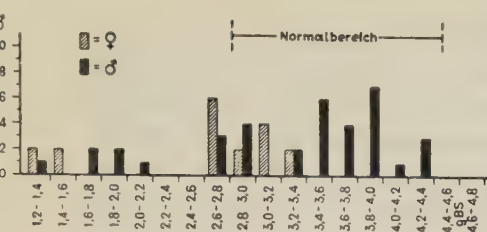


Fig. 2a

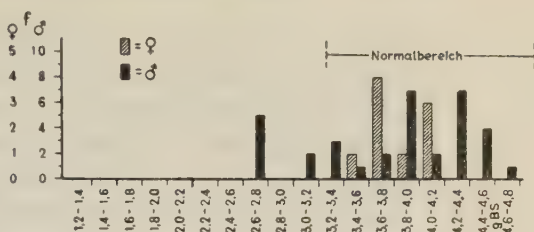


Fig. 2b

Fig. 2a. Häufigkeitsverteilung der im klassischen Quicktest gewonnenen Werte von 46 Katatonen (37 ♂, 9 ♀).

Klassenbreite 0,2 g Benzoesäure. BS = Benzoesäure, f = Anzahl Personen. Die Männer sind, um eine bessere Darstellung zu ermöglichen, im halben Maßstab der Frauen aufgetragen worden. Man beachte die Verschiebung der beiden Maxima.

Fig. 2b. Häufigkeitsverteilung der im modifizierten Quicktest gewonnenen Werte von 43 Katatonen (34 ♂, 9 ♀).

Klassenbreite 0,2 g Benzoesäure. BS = Benzoesäure, f = Anzahl Personen. Die Männer sind, um eine bessere Darstellung zu ermöglichen, im halben Maßstab der Frauen aufgetragen worden.

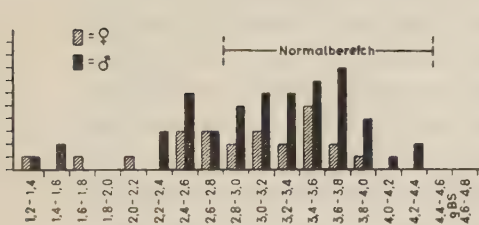


Fig. 3a

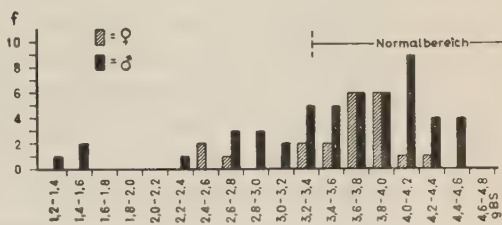


Fig. 3b

Fig. 3a. Häufigkeitsverteilung der im klassischen Quicktest gewonnenen Werte von 79 Paranoiden (55 ♂, 24 ♀).

Klassenbreite 0,2 g Benzoesäure. BS = Benzoesäure, f = Anzahl Personen.

Fig. 3b. Häufigkeitsverteilung der im modifizierten Quicktest gewonnenen Werte von 70 Paranoiden (51 ♂, 21 ♀).

Klassenbreite 0,2 g Benzoesäure. BS = Benzoesäure, f = Anzahl Personen.

erhöht und fünfmal erniedrigt, immer bei entsprechend niedrigem Quick I resp. Quick II.

Daß die Häufigkeit der gestörten Benzoesäuredetoxikation in dieser Gruppe beinahe so groß ist, wie diejenige bei der Katatonie, entspricht durchaus den Erfahrungen, die an dem kleinern bisher bearbeiteten Material der Basler Klinik gemacht werden konnten.

3. Hebephrenie

Die Hebephrenie scheint bezüglich der pathologischen Quickwerte deutlich hinter den beiden vorangehenden Gruppen zurückzuliegen, wobei eine gewisse Diskrepanz zwischen den Ergebnissen an beiden Kliniken auffällt. Unter 12 Patienten der Friedmatt finden wir nur einen einzigen, der einen pathologischen Erstwert liefert, während das Franziskusheim unter 14 Fällen 6 krankhafte zu verzeichnen hat. Einem Prozentsatz von 8 % bei den Patienten der Basler steht somit ein solcher von 43 % der Zuger Anstalt gegenüber. Pathologische Erhöhung resp. Erniedrigung des Koeffizienten stellen wir bei 21 kombinierten Tests nur je in einem Falle, bei den üblichen Veränderungen von Quick I resp. II, fest.

Für die Verschiedenheit der an den beiden Kliniken gewonnenen Resultate könnte bei diesen kleinen Zahlen schon allein die zufällige Schwankung der Häufigkeit verantwortlich sein. Es wird aber gerade bei dieser Gruppe wohl auch ein diagnostischer Faktor mitspielen, indem die Abgrenzung der Hebephrenie von den andern Formen der Schizophrenie zu einer sich auf diese Weise auswirkenden Ungleichheit des Materials geführt haben kann. Dabei darf nicht übersehen werden, daß es sich bei den Hebephrenen des Franziskusheims, zumal bei denjenigen mit pathologischen Quicktests, fast ausschließlich um Patienten unter 19 Jahren handelt, bei denen die Krankheit erst vor wenigen Wochen oder Monaten ausgebrochen ist, während diejenigen der Friedmatt im Durchschnitt mehr als zehn Jahre älter sind und, bis auf einen einzigen Fall, eine Anamnese von mehreren Jahren besitzen. Wir werden deshalb noch zu verfolgen haben, ob nicht der eine oder andere pathologisch reagierende Proband des Franziskusheims, wie dies bei der Hebephrenie gelegentlich zu beobachten ist, im weiteren Verlauf in eine Katatonie oder ein Paranoid übergeht und sich diese Tendenz vielleicht heute schon auf der physischen Ebene im Ausfall der Quick'schen Reaktion äußert.

Die Feststellung *Struwe's*¹², daß bei den akuten hebephrenen Schüben Quick II kaum eine Verbesserung gegenüber Quick I aufweise, können wir an unserm Material nicht bestätigen.

4. Schizophrenia simplex

Von dieser seltenen Form der Schizophrenie, über deren pathologisches Verhalten im Quicktest *Wong*²⁵ berichtete, steht uns nur eine kleine Zahl von Fällen zur Verfügung, die sämtliche dem Basler

Krankengut entstammen. Von 7 untersuchten Patienten reagierten 3 bei der Erstuntersuchung pathologisch, wobei Quick I nur einmal subnormal war. In 2 Fällen, bei denen die Reaktion je zweimal wiederholt wurde, ergaben diese spätern Tests ein pathologisches Resultat. Die Prozentkoeffizienten liegen bei den angeführten Werten mit Ausnahme eines solchen von 102 % im Bereiche der Norm.

Zusammenfassend lassen sich unsere Befunde in einer Tabelle zur Darstellung bringen, die zum Vergleich auch die Ergebnisse der Quicktests enthält, die bei einem Teil der Probanden während des weitem Verlaufs ihres Leidens angestellt wurden. Es läßt sich bei Mitberücksichtigung dieser Werte trotz in den meisten Fällen interferierender Insulin-, Elektroschock- und Leberstützbehandlung fast durchwegs eine prozentuale Zunahme der pathologisch reagierenden Kranken feststellen, wobei bezeichnenderweise die Hebephrenen wiederum hinter Paranoiden und Katatonen zurückstehen (Tab. 2).

TABELLE 2

		Anzahl der untersuchten Fälle mit einem oder mehreren komb. QT	Davon pathologisch reagierend im ersten oder einzigen komb. QT	Prozentualer Anteil der pathologisch reagierenden Fälle, %	Anzahl der Fälle mit 2-6 komb. QT aus demselben Krankengut	Davon im ersten oder einem spätern komb. QT pathologisch reagierend	Prozentualer Anteil der pathologisch reagierenden Fälle, %
Katatonie	Friedmatt	30	13	43	13	9	69
	Franziskusheim	16	9	56	6	6	100
	Total	46	22	48	19	15	79
Paranoid	Friedmatt	41	18	44	14	9	64
	Franziskusheim	38	18	47	15	12	80
	Total	79	36	46	29	21	72
Hebephrenie	Friedmatt	12	1	8	4	2	50
	Franziskusheim	14	6	43	9	6	67
	Total	26	7	27	13	8	62
Schizophrenia simplex	Friedmatt	7	3	43	2	2	(100)

Eine Unterteilung des gemischten Krankengutes der Friedmatt in Männer und Frauen ist angesichts des oben beschriebenen quantitativen Geschlechtsunterschiedes bei der Katatonie von Interesse. Sie kann leider nur bei den Paranoiden und Katatonen vorgenommen werden, da bei den übrigen beiden Krankheitsformen lediglich je ein Patient weiblichen Geschlechts ist (Tab. 3).

TABELLE 3

			Anzahl der untersuchten Fälle mit einem oder mehreren komb. QT	Davon pathologisch reagierend im ersten oder einzigen komb. QT	Prozentualer Anteil der pathologisch reagierenden Fälle, %	Anzahl der Fälle mit 2-6 komb. QT aus demselben Krankengut	Davon im ersten od. einem späteren komb. QT pathologisch reagierend	Prozentualer Anteil der pathologisch reagierenden Fälle, %
Katatonie	Friedmatt	♀	9	6	67	6	6	100
		♂	21	7	33	7	3	43
Paranoid	Friedmatt	♀	24	12	50	8	6	75
		♂	17	6	35	6	3	50

Nachdem wir mithin in allen untersuchten Gruppen einen beachtlichen Prozentsatz pathologischer Einzelbefunde erheben konnten, mag uns noch interessieren, ob denn auch die Mittelwerte dieser Gruppen in signifikanter Weise von den bei den Normalen errechneten abweichen. Wir haben dies – wiederum nach dem Student's Test – geprüft und konnten unsere Annahme in allen Fällen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 0,001 sichern, ausschließlich der Schizophrenia simplex, deren P-Werte zwischen 0,01 und 0,001 liegen (Tab. 4).

Unsere Fragestellung kann auf Grund der vorliegenden Ergebnisse also eindeutig dahin beantwortet werden, daß die mit dem Quicktest in der Modifikation nach Georgi nachzuweisende Störung in der Benzoessäureentgiftung *nicht nur bei Katatonen*, sondern mit einer annähernd ebenso großen Häufigkeit auch bei Paranoiden zur Beobachtung kommt. Bei Ausschluß von unmittelbar vor dem Test wäh-

rend längerer Zeit behandelten Kranken sind in beiden Fällen zwischen 40 und 60 % pathologische Werte zu erwarten, falls ein genügend großes geschlechtlich gemischtes Material mit akuten und chronischen Verläufen untersucht und bei den akuten Formen der Test zu Beginn resp. auf der Höhe des Schubes angestellt wird.

Seltener, in unserem Probandengut aber doch mit einer Häufigkeit, die etwa die Hälfte derjenigen bei den erwähnten Formen beträgt, tritt diese Störung bei Hebephrenien auf.

Pathologische Werte im Quicktest im Sinne einer Verminderung der Glykokolldisponibilität können schließlich auch bei der Schizophrenia simplex gefunden werden. In unserem Material war dies bei 7 Patienten dreimal der Fall.

TABELLE 4

Prüfung der Differenz zwischen den Mittelwerten von 141 (QT I) resp. 82 (QT II) Normalen und den Schizophrenen unseres Krankengutes.

Gruppe		n	gefordertes t für P = 0,001	errechnetes t
Katatonie	QT I	184	3,346	5,86
	QT II	122	3,372	5,22
Paranoid	QT I	217	3,337	7,60
	QT II	151	3,356	7,10
Hebephrenie	QT I	164	3,351	4,14
	QT II	100	3,390	3,44
			gefordertes t für P = 0,01	
Schizophrenia simplex	QT I	145	2,610	2,61
	QT II	86	2,634	2,97

n = Anzahl Freiheitsgrade

Zusammenfassung

158 therapeutisch unbeeinflusste Patienten mit akuten und chronischen Schizophrenien wurden mittelst des Quick'schen Hippursäuretests untersucht. Es ließen sich bei 22 von 46 Katatonen (48 %), 36 von 79 Paranoiden (46 %), 7 von 26 Hebephrenen (27 %) und 3 von

7 Patienten mit Schizophrenia simplex pathologische Werte ermitteln, die meist – insbesondere bei den akuten Schüben – dem Typus der Glykokollmobilisationsstörung entsprechen. Die katatonen Frauen zeigten einen gegenüber den Männern erheblich tieferen Mittelwert von Quick I. Eine Gegenüberstellung unseres Krankengutes und der Normalserien von *Rieder* ergab für alle Untergruppen der Schizophrenie eine statistisch relevante Erniedrigung der Mittelwerte von Quick I und II.

Summary

158 acute and chronic schizophrenics unaffected by treatment were studied by means of Quick's hippuric acid test. In 22 of 46 catatonics (48 %), 36 of 79 paranoics (46 %), 7 of 26 hebephrenics (27 %) and 3 of 7 patients with schizophrenia simplex pathologic values were obtained. They suggested a disturbance of mobilization of glycocoll, particularly in the acute exacerbations. Catatonic women showed definitely lower average values of Quick I than men. There was a statistically significant decrease of the average values of Quick I and II in the author's pathologic cases as compared to *Rieder's* group of normals.

Résumé

Les auteurs pratiquèrent la réaction de Quick à l'acide hypurique chez 150 patients présentant une schizophrénie aiguë ou chronique, et non soumis à une thérapeutique. On obtint des valeurs pathologiques qui, le plus souvent, particulièrement au cours des poussées aiguës, correspondaient à un trouble de la mobilisation du glyocol, dans 22 sur 46 catatoniques (48 %), 36 sur 79 paranoïdes (46 %), 7 sur 26 hétéphrénies (27 %) et 3 sur 7 schizophrénies simples. Les femmes catatoniques donnèrent une moyenne notablement plus basse que les hommes pour le Quick I. La comparaison de cette statistique avec les séries normales de *Rieder* montra pour tous les sous-groupes de la schizophrénie un abaissement statistiquement significatif des valeurs moyennes de Quick I et II.

Literaturverzeichnis

- ¹ Georgi, F., R. Fischer, R. Weber und P. Weis: Schweiz. med. Wschr. 78, 1144, 1948. – ² Georgi, F., R. Fischer und R. Weber: Ibid. 79, 121, 1949. – ³ Georgi, F., R. Fischer, R. Weber und R. M. Piaget: Ibid. 80, 129, 1950. – ⁴ Georgi, F.: Praxis 40, 339, 1951. – ⁵ Piaget, R. M.: Confin. neurol. 11, 33, 1950. – ⁶ Levi, R., und

- M. Savich: Arch. Psychiat. 188, 26, 1952. — ⁷ Persky, H., St. R. Gamm und R. R. Grinker: Psychomat. Med. 14, 34, 1952. — ⁸ Mall, G., und H. J. Jünemann: Arch. Psychiat. 188, 289, 1952. — ⁹ Voldet, G., G. Garrone und P. Schifferli: Schweiz. med. Wschr. 83, 427, 1953. — ¹⁰ Pieper, J., und R. Faber: Klin. Wschr. 31, 157, 1953. — ¹¹ Graetz, B., M. Reiss und G. Waldon: J. ment. Sci. 100, 145, 1954. — ¹² Struwe, F. E.: Schriftenreihe Landeskrankenhaus Schleswig. — ¹³ Quastel, J. H., and W. T. Wales: Lancet 2, 301, 1938. — ¹⁴ Id.: Ibid. 1, 402, 1940. — ¹⁵ Neuberger, A.: Brit. med. Bull. 8, 210, 1952. — ¹⁶ Leuthardt, F., und H. Nielsen: Helv. chim. Acta 34, 1619, 1951. — ¹⁷ Borsook, H., and J. W. Dubnoff: J. Biol. Chem. 168, 397,; 169, 461, 1947. — ¹⁸ Chantrenne, H.: J. Biol. Chem. 189, 227, 1951. — ¹⁹ Voigt, G.: Klin. Wschr. 29, 356, 1951. — ²⁰ Rieder, H. P.: Helv. med. Acta, im Druck (1955). — ²¹ Jantz, H.: Zbl. ges. Neurol. 108, 313, 1950. — ²² Scurry, M. M., H. Field: Amer. J. med. Sci. 206, 243, 1943. — ²³ Sherlock, S.: Lancet 1, 159, 1946. — ²⁴ Georgi, F., R. Fischer, R. Weber: Schweiz. med. Wschr. 81, 817, 1951. — ²⁵ Wong, J. T.: J. nerv. ment. Dis. 102, 173, 1945.

